

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kanker adalah suatu penyakit yang terjadi akibat pertumbuhan sel pada jaringan tubuh secara terus-menerus dan tidak terkendali sehingga dapat menyebabkan kematian pada pasien (Dipiro *et al.*, 2008). Kanker payudara merupakan kanker pada jaringan payudara yang berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya (KemenKes RI, 2015). Sel MCF-7 merupakan salah satu sel kanker payudara yang sering digunakan dalam suatu penelitian. Sel kanker ini mampu mengekspresikan gen P-53 jenis *wild type* yakni yang belum bermutasi, jika gen tersebut bermutasi maka gen akan kehilangan kemampuan untuk mengatur siklus pertumbuhan dari sel (Butt *et al.*, 2000). Kanker payudara merupakan urutan pertama yang memiliki angka kematian cukup tinggi pada wanita. Setiap tahun terdapat 7 juta penderita kanker payudara dan 5 juta orang meninggal akibat kanker payudara. Kasus kematian kanker payudara di dunia pada tahun 2011 menunjukkan terdapat sekitar 508.000 kasus (WHO, 2013). Menurut *American Cancer Society* (2016), terdapat 231.840 kasus baru kanker payudara (29%) dan 40.290 kasus kematian (15%). Kasus kanker payudara di negara berkembang seperti Indonesia telah mencapai lebih dari 580.000 kasus setiap tahun dan kurang lebih 372.000 pasien atau 64% dari jumlah kasus tersebut meninggal karena kanker payudara (KemenKes RI, 2015).

Upaya pengobatan penyakit kanker meliputi kemoterapi, radiasi dan pembedahan. Kemoterapi merupakan pilihan utama untuk menangani kanker, namun memiliki kekurangan yang dapat menimbulkan beberapa efek samping berbahaya (Sitorus *et al.*, 2013). Di samping itu, sel MCF-7 merupakan salah satu sel kanker payudara yang memiliki karakteristik resisten terhadap agen kemoterapi. Oleh karena itu, upaya pengobatan kanker yang lebih aman sangat perlu untuk dikembangkan. Salah satu upaya pengobatan yang masih terus dikembangkan adalah penggunaan agen antikanker yang berasal dari bahan alam. Penggunaan

bahan alam relatif lebih aman dengan efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan kemoterapi, radiasi dan pembedahan (Kamuhabwa *et al.*, 2000).

Ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan menjadi obat antikanker. Ubi jalar mengandung senyawa flavonoid yang mampu menghambat proliferasi sel kanker (Sumardika *et al.*, 2010). Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya aktivitas sitotoksik pada ekstrak etanol ubi jalar terhadap sel kanker kolon HCT 116, SW480, HT29 dan SW837 dengan IC_{50} dalam rentang 20-50 $\mu\text{g/mL}$ (Kaneshiro *et al.*, 2005). Fraksi etil asetat kulit ubi jalar terhadap sel kanker MCF-7 dengan IC_{50} 24,75 $\mu\text{g/mL}$ (Oluyori *et al.*, 2016).

Setiap sel kanker memiliki sensitivitas yang berbeda-beda akibat mekanisme dan karakteristik molekuler yang berbeda. Sel MCF-7 merupakan sel yang mampu mengolah estrogen menjadi estradiol sehingga dapat berikatan dengan reseptor estrogen yang berada di sitoplasma. Hal ini mengakibatkan terbentuknya kompleks reseptor aktif yang akan mempengaruhi transkripsi gen yang mengatur proses proliferasi sel. Sel MCF-7 juga memiliki karakteristik antara lain resisten agen kemoterapi, mengekspresikan reseptor estrogen alfa (ER+) yang resisten terhadap doksorubisin, over ekspresi Bcl2, dan tidak mengekspresikan caspase-3 (Butt *et al.*, 2000). Berdasarkan uraian di atas maka akan dilakukan suatu penelitian mengenai uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.) terhadap sel kanker payudara MCF-7.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.) memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara MCF-7?
2. Golongan senyawa kimia apakah yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.) ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah maka tujuan pada penelitian ini adalah :

1. Mengetahui aktivitas sitotoksik ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.) terhadap sel kanker payudara MCF-7
2. Mengetahui senyawa kimia yang terkandung dalam ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.)

D. Tinjauan Pustaka

1. Sel Kanker Payudara MCF-7

MCF-7 adalah salah satu model sel kanker payudara yang paling banyak digunakan dalam penelitian. Sel ini diperoleh pada pengambilan jaringan epitel payudara dengan titik metastasis *pleural effusion breast adenocarcinoma* dari seorang wanita Kausian berusia 69 tahun, bergolongan darah O dengan Rh+. Sel ini mempunyai sifat melekat dan tumbuh pada media penumbuh DMEM dengan kandungan FBS (*Fetal Bovine Serum*) 10% dan antibiotik penisilin-streptomisin 1% (CCRC, 2008).

2. Metode MTT

Metode MTT merupakan metode pengujian aktivitas sitotoksik dengan berdasar pada pengukuran warna (kolorimetri) yang dibentuk dari reaksi garam tetrazolium MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-dipenil tetrazolium bromida) dengan suksinat dehidrogenase mitokondria sel yang menghasilkan kristal formazan dengan warna ungu. Absorbansi warna ungu yang telah terbentuk pada 594 nm sebanding dengan jumlah sel yang hidup. Keunggulan metode ini sehingga sering digunakan karena cepat, mudah, ekonomis, akurat dan dapat dipercaya (CCRC, 2008).

3. Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.)

a. Tinjauan Botani

Nama botani ubi jalar yaitu *Ipomoea batatas* L., tergolong famili Convolvulaceae dan terdiri dari tidak kurang 400 spesies (Koswara S., 2009).

Varietas dari ubi jalar terdiri dari ubi jalar oranye, ungu dan putih, kuning (Mohanraj and Sivasankar, 2014).

b. Klasifikasi Tanaman

Berdasarkan taksonominya, ubi jalar diklasifikasikan sebagai berikut :

| | |
|--------------|-----------------------------|
| Kingdom | : Plantae |
| Subkingdom | : Tracheobionta |
| Super divisi | : Spermatophyta |
| Divisi | : Sagnoliophyta |
| Class | : Magnoliopsida |
| Subclass | : Asteridae |
| Ordo | : Solanales |
| Family | : Convolvulaceae |
| Genus | : <i>Ipomoea</i> L. |
| Spesies | : <i>Ipomoea batatas</i> L. |

(Milind and Monika., 2015).

c. Kandungan Kimia

Menurut penelitian Islam (2008) ubi jalar merupakan salah satu tanaman dengan kandungan kimia yang cukup beragam dan memiliki beberapa aktivitas farmakologis yang berkaitan dengan kandungan tersebut. Bagian dari ubi jalar yang mengandung banyak senyawa kimia terdapat pada bagian umbi dan daun. Pada bagian kulit ubi hanya terkandung senyawa asam fenolik. Umbi dan daun mengandung bermacam-macam senyawa kimia seperti kumarin, triterpen atau steroid, seskuiterpen, alkaloid, karbohidrat, beragam vitamin, mineral, protein, antosianin, tanin, flavonoid, saponin, enzim, glikosida dan asam fenolik. Senyawa terbanyak yang berhasil diisolasi dari ubi jalar adalah golongan flavonoid dan polifenol dengan 50,60% senyawa flavonoid dan 12,19% senyawa polifenol berdasar UNPD (*Universal Natural Product Database*). Senyawa aktif yang terkandung di dalam ubi jalar ungu dan oranye yaitu sianidin dan peonidin (Goda *et al.*, 1997).

d. Aktivitas Sitotoksik Ubi Jalar

Ubi jalar memiliki beberapa macam beberapa aktivitas farmakologi berkaitan dengan kandungan senyawa kimia yang ada didalamnya. Berdasarkan senyawa yang terkandung khususnya senyawa polifenol golongan flavonoid, salah satu aktivitas farmakologi dari ubi jalar terkait dengan penelitian ini adalah sebagai agen antikanker. Komponen kimia yang terdapat di dalam ubi jalar mampu memberikan potensi sebagai antikanker dalam proses penghambatan proliferasi sel yang ditunjukkan pada penelitian terhadap sel NB4 dengan nilai EC_{50} (konsentrasi yang mampu menghasilkan 50% efek maksimal) dari beberapa ekstrak yang telah dilakukan uji. Ekstrak etanol umbi ubi jalar memiliki aktivitas antiproliferatif lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol daun ubi jalar yang ditunjukkan dengan EC_{50} yang lebih rendah yaitu $791,9 \pm 28,84 \mu\text{g/mL}$, dan ekstrak etanol daun ubi jalar $1221,1 \pm 16,80 \mu\text{g/mL}$ (Huang *et al.*, 2004).

Pada penelitian Oluyori *et al.*, (2016) fraksi etil asetat dari ekstrak kulit *Ipomoea batatas* L. mampu menghambat dan mencegah perkembangan beberapa kanker salah satunya sel kanker payudara MCF-7. Hasil IC_{50} terhadap sel kanker MCF-7 yaitu $24,75 \mu\text{g/mL}$ yang dikategorikan berpotensi baik sebagai agen sitotoksik. Uji sitotoksik protein ubi jalar terhadap sel kanker kolon SW480 menghasilkan IC_{50} $38,732 \mu\text{mol/L}$ yang menunjukkan bahwa kandungan protein dari ubi jalar mampu memberikan efek yang signifikan terhadap penghambatan proliferasi dan metastasis dari kanker SW480 (Li *et al.*, 2013).

E. Landasan Teori

Kanker payudara merupakan kanker yang disebabkan karena pertumbuhan sel abnormal dari sel yang melapisi suatu saluran dan menuju jaringan payudara melalui dinding duktus, dan menyerang jaringan payudara tersebut (ACS, 2016). Ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) mengandung flavonoid jenis antosianin yang memiliki aktivitas sitotoksik dan menghambat proliferasi terhadap sel kanker payudara T47D (Sumardika *et al.*, 2010). Ekstrak ubi jalar mampu menghambat pertumbuhan sel kanker HCT-116, SW480, HT29, SW837 dengan rentang IC_{50} $20-50 \mu\text{g/mL}$ (Kaneshiro *et al.*, 2005). Ekstrak daun ubi jalar

ungu terhadap sel kanker prostat LNCaP, DU145, PC-3, C4-2 dan C4-2B signifikan menghambat proliferasi dengan nilai IC_{50} 145-315 $\mu\text{g/mL}$ (Karna *et al.*, 2011).

Uji aktivitas dari fraksi etil asetat kulit ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.) terhadap beberapa sel kanker diantaranya MCF-7, DLD-1, SW-620, SK-OV-3, A-549, dan sel FaDu diperoleh hasil IC_{50} yaitu 24,75 ; 47,91 ; 52,37 ; 34,17 ; 46,07 ; dan 25,85 $\mu\text{g/mL}$ (Oluyori *et al.*, 2016). Fraksi etil asetat kulit ubi jalar memiliki potensi sitotoksik yang tergolong aktif. Beberapa senyawa yang berhasil diisolasi dari ubi jalar diantaranya senyawa jalapinosida, murucoidin, purgin II, pescaprein, mampu menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF-7 dengan rentang IC_{50} 5-25 $\mu\text{g/mL}$. Senyawa ini mendukung potensi sebagai penghambat *multidrug* resisten pada manusia penderita kanker (Bautista *et al.*, 2016 ; Gonzalez *et al.*, 2012 ; Gomez-Castaneda *et al.*, 2013).

F. Hipotesis

1. Ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.) memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih potensial terhadap sel kanker payudara MCF-7.
2. Ekstrak etanol umbi ubi jalar ungu dan umbi ubi jalar oranye (*Ipomoea batatas* L.) mengandung senyawa kimia golongan alkaloid, flavonoid, polifenol, tannin, saponin dan terpenoid.